

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLOME D'ÉTAT)
PAR
Roger GUÉBEL
Né le 4 Novembre 1909, à Paris

**Recherche sur la tolérance
de l'appareil optique
à l'Acétylarsan.**

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel

PARIS

—
1936

**Recherche sur la tolérance
de l'appareil optique
à l'Acétylarsan**

Année 1936

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Roger GUÉBEL

Né le 4 Novembre 1909, à Paris

Recherche sur la tolérance de l'appareil optique à l'Acétylarsan.

Président : M. LAIGNEL-LAVASTINE, Professeur

LES PRESSES UNIVERSITAIRES DE FRANCE

49, Boulevard Saint-Michel

PARIS

—
1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIA.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEZ-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FISSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
»	CARNOT.
»	CLERC.
»	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
»	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	VERNE.
»	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.		MM.	
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.	LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathol. expérimentale.
BOULIN	Pathologie médicale.	LEVEUF	Pathologie chirurgic.
BULLIARD	Histologie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
CATHALA	Pathologie médicale.	LEVY-VALENSI	Neurol. et Psychiatrie.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	MOREAU	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	MOULONGUET	Pathologie chirurgic.
FEY	Urologie.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
GALLIARD	Parasitologie.	OBERLING	Anatomie pathologiç.
GASTINEL	Bactériologie.	PETIT-DUTAILLIS . . .	Pathologie chirurgic.
DE GAUBART D'ALLAINES	Pathologie chirurgic.	PIEDELIEVRE	Médecine légale.
GAYET	Physiologie.	PORTES	Obstétrique.
GIROUD	Histologie.	RICHEL	Physiologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.	SANNIE	Chimie biologique.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngologie	SENEQUE	Pathologie chirurgic.
HAZARD	Pharmacologie.	TROISIERS	Pathol. expérimentale
HUGUENIN	Anat. pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.	VIGNES	Obstétrique.
LABBE (Henri)	Chimie biologique.	WILMOTH	Pathologie chirurgic.
LACOMME	Obstétrique.	Justin BESANÇON....	Hydrologie.
LANTUEJOL	Obstétrique.		

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.	LEROUX	Anatomie pathologiç.
BUSQUET	Pharmacologie.	NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
CHAILLEY-BERT . . .	Physiologie.		

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.		MM	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique Chirurgicale.
ALAJOUANINE		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATELLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLERY-		ECALLE	Clinique obstétricale.
RADOT		GUENIOT	
SÈZARY		LE LORIER	
		LEVY-SOLAL	
		METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT. agrégé	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

*Je dédie cette thèse à mon Père, à qui je dois tout,
en témoignage de ma reconnaissance et de ma ten-
dresse.*

A mon Maître et Président de Thèse
M. le Professeur LAIGNEL-LAVASTINE
*Professeur d'Histoire de la Médecine
et de la Chirurgie*

qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette Thèse. Il fut toujours pour moi le plus bienveillant des maîtres. Qu'il veuille bien trouver ici le témoignage de ma grande admiration.

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

- M. le Professeur CARNOT;
- M. le Professeur LEJARS (*in memoriam*);
- M. le Professeur agrégé ALGLAVE;
- M. le Professeur agrégé LIAN;
- M. le D^r LE MÉE;
- M. le Professeur VILLARET;
- M. le D^r LAEDERICH;
- M. le D^r DEVRAIGNE;
- M. le Professeur SERGENT.

INTRODUCTION

Dans ce travail nous avons voulu nous occuper tout particulièrement des observations qui ont été publiées au sujet des troubles visuels consécutifs à des injections d'acétylarsan.

L'extrême rareté de ces accidents fait que nous n'avons pas pu retrouver dans la littérature plus de vingt-sept cas, ce qui est un nombre bien faible si on le compare au nombre considérable des injections d'acétylarsan qui ont été faites à des malades depuis que ce produit est entré dans la pratique. Encore convient-il de remarquer que sur ces vingt-sept cas, qui sont, nous le verrons, de gravité variable, quelques-uns sont rapportés avec trop peu de détails probants pour qu'on puisse puiser en eux une véritable documentation scientifique.

Lorsqu'au début de ce siècle l'atoxyl et ses dérivés furent introduits dans la pratique pour le traitement

de la maladie du sommeil et furent expérimentés dans la syphilis, de nombreuses observations furent relevées signalant les accidents oculaires souvent très graves que ces injections avaient pu déterminer.

Quelques années plus tard, lorsqu'à la suite des recherches de Fourneau, à l'Institut Pasteur, et de celles de l'Institut Rockefeller, aux Etats-Unis, on fut amené à utiliser de nouveaux arsenicaux pentavalents (tryparsamide, stovarsol, acétylarsan), de nouvelles observations furent publiées sur des cas d'accidents oculaires.

L'acétylarsan n'échappa pas à la règle, bien que, nous l'avons dit, les observations fussent très peu nombreuses. La thèse de M^{me} Tissot-Daguette, en 1933, les réunit et les commenta.

Cependant, cette question si importante de la nocivité des arsenicaux pentavalents vis-à-vis du nerf optique avait fait l'objet de nombreuses recherches. Sézary et Barbé, en 1932, puis Sézary et de Font-Réaulx, quelques mois plus tard, publièrent des travaux approfondis sur la question.

L'étude étiologique des accidents, en particulier, permettait à ces auteurs de mettre en évidence un certain nombre de principes qu'il était indispensable de respecter si l'on voulait mettre de son côté toutes les chances d'éviter les troubles visuels. Deux

de ces principes permettent de réunir tous les autres :

1° Nécessité d'une posologie correcte;

2° Nécessité d'une connaissance approfondie du terrain.

Il nous a paru intéressant de reprendre à la lumière de ces faits les observations relatant des troubles visuels consécutifs à des injections d'acétylarsan et d'en faire ainsi l'étude critique. C'est cette étude qui sera le principal objet de ce travail.

Nous en indiquons ici le plan général :

Chapitre premier. — Historique des troubles visuels dus aux différents arsenicaux pentavalents.

Chapitre deuxième. — Généralités sur l'acétylarsan.

Chapitre troisième. — Etude des troubles visuels dus à l'acétylarsan en envisageant successivement les points de vue suivants :

a) Clinique et pronostic;

b) Pathogénie;

c) Etiologie.

Chapitre quatrième. — Etude critique des observations.

Chapitre cinquième. — Conclusions.

CHAPITRE PREMIER

Les accidents oculaires des arsenicaux pentavalents

1° ATOXYL

C'est à propos de l'atoxyl qu'apparurent les premières observations d'accidents oculaires. Sézary et de Font-Réaulx ont pu en relever 276 observations, dont 121 cas de cécité complète. Ils ont montré comment les troubles survenaient le plus souvent au cours du traitement chez des sommeilleux déjà parvenus à une période avancée de l'infection. L'affection est bilatérale; son évolution est extrêmement rapide puisque c'est au bout d'une à deux semaines en moyenne que survient la cécité complète et définitive.

Il est à remarquer que des troubles absolument semblables ont été observés à la suite de traitements par les composés voisins de l'atoxyl : soamine, orsudan, arsacétine.

Notons en passant que malgré le nombre relative-

ment important d'accidents reconnus, l'atoxyl a été très largement employé dans la maladie du sommeil et continue de l'être, le bénéfice que peuvent en retirer les sommeilleux étant d'une telle importance que l'on peut courir le risque des accidents oculaires. Ceux-ci semblent d'ailleurs bien moins fréquents aujourd'hui qu'autrefois.

2° TRYPARSAMIDE

Là encore les possibilités d'accidents oculaires, soit chez les sommeilleux, soit dans la syphilis nerveuse traitée par le tryparsamide, sont bien connus, mais il est important de noter que ceux-ci sont plus rares qu'avec l'atoxyl et qu'ils sont moins graves.

Quatre cent quarante-quatre observations d'accidents oculaires ont pu être relevées par Sézary et de Font-Réaulx, mais sur ce chiffre, quarante-sept seulement ont abouti à une cécité définitive, soit un pourcentage de 10,6 %, alors que le même pourcentage, calculé pour l'atoxyl, s'élevait à 43,8 %.

D'autres chiffres ont été donnés. Ce sont les statistiques de Touraine, Fouet et Golé¹ : « 56 malades ont reçu, en 125 séries, environ 1.500 injections de try-

1. TOURAINE, FOUET et GOLE, *Bull. Soc. fr. de Dermat.*, 1932, n° 9, p. 1611.

parsamide à des doses variant de 0 gr. 50 à 1 gr. par semaine. Aucun n'a présenté d'accidents sensoriels. »

Woods et Moore², dans une statistique de 241 cas, évaluent la fréquence des troubles subjectifs de la vision à 10,2 %, et à 5,5 % celle des signes objectifs avec 2,8 % de lésions permanentes graves.

Ces mêmes auteurs ont donné des différents troubles une description clinique très précise :

Troubles subjectifs particulièrement à type de troubles photopsiques (points brillants et sombres, éclairs, impression de rideaux plissés qui flottent devant les yeux);

Troubles fonctionnels consistant le plus souvent dans une diminution, en général légère, de l'acuité visuelle s'observant dans les champs supérieur, inférieur et nasal.

Il convient de rapprocher de la Tryparsamide l'Orsanine qui peut provoquer des troubles semblables.

3° STOVARSOL

Le stovarsol, introduit en thérapeutique par Fourneau, est utilisé pratiquement sous deux formes : le stovarsol acide et le stovarsol sodique. Le premier s'utilise par la bouche. Il n'a, à notre connaissance,

2. WOODS et MOORE, *J. Am. Med. Ass.*, juin 1924, p. 2105.

jamais provoqué d'accidents oculaires. Le second s'emploie chez les paralytiques généraux et il a pu donner quelques cas d'accidents oculaires. Les cas signalés dans la littérature sont à notre connaissance les suivants :

Sézary et de Font-Réaulx ont relevé dans leur travail sur la question douze cas :

Un cas de Clapier;

Deux cas de Beurnier et Clapier;

Un cas de Toulant;

Trois cas de Sézary et Barbé;

Deux cas rapportés par Cossa (dont un avec Cazalis);

Deux cas rapportés par Lacroix;

Et le curieux cas signalé par Nida d'un malade qui eut une baisse de l'acuité visuelle avec scotome central relatif pour le vert et le rouge après une série d'injections de 1 gr. 50 de stovarsol tous les deux jours, accident d'ailleurs transitoire.

De tels cas de scotomes centraux sont tout à fait inhabituels dans les accidents dus aux arsenicaux pentavalents.

A la suite du travail de Sézary et de Font-Réaulx, d'autres observations ont été publiées. Ce sont :

Deux observations de Carlotti^{3, 4}.

3. CARLOTTI, Sté d'Oto-Neuro-Ophtalm. du Sud-Ouest, 5 fév. 1933.

4. CARLOTTI, *Revue d'Oto-Neuro-Ophtalm.*, 6 juin 1933.

Une observation de Boussi⁵.

Trois cas rapportés par Salgo et Abely^{6,7}.

Un cas de Martimor⁸.

Un cas de Marchand⁹.

Deux cas de Cesario de Andrade, cités par El. Simoes¹⁰, soit en tout vingt-deux cas retrouvables dans la littérature médicale, chiffre particulièrement bas, étant donné le nombre de paralytiques généraux traités par le stovarsol depuis que cette thérapeutique est entrée dans la pratique.

4° AUTRES ARSENICAUX PENTAVALENTS

Il est bien d'autres composés de l'arsenic pentavalent, qui sont employés dans des proportions variables.

L'héctine, si elle a pu parfois déterminer des troubles visuels, généralement associés d'ailleurs à des troubles auditifs, semble cependant bien peu dangereuse : les troubles sont extrêmement rares, et lorsqu'ils surviennent ils sont en général peu graves et transitoires. « Les deux seuls cas de cécité provoqués

5. BOUSSI, *Arch. Hospitalières*, nov. 1933, p. 943.

6. SALGO, *Sté d'Ophtalm. de Paris*, 16 février 1935.

7. SALGO et ABELY, *Annales Médico-Psychol.*, 25 mars 1935.

8. MARTIMOR, *Sté d'Ophtalm. de Paris*, 16 février 1935.

9. MARCHAND, *Sté d'Ophtalm. de Paris*, 16 février 1935.

10. EL. SIMOES, *Bahia Medica*, juillet 1935.

par l'hectine sont survenus chez des individus prédisposés. » (Sézary et de Font-Réaulx.)

Citons encore :

L'étharsenol qui, employé par Van den Branden¹¹ dans le traitement de la maladie du sommeil, aurait donné 63 % de troubles visuels souvent graves, et le proparsenol qui, employé dans les mêmes conditions, n'aurait provoqué que 16,7 % de troubles visuels.

5° L'ACÉTYLARSAN

C'est ainsi que nous en arrivons à l'acétylarsan, objet principal de cette étude. M^{me} Tissot-Daguette, dans sa thèse sur ce sujet, a pu réunir dix-neuf cas; nous avons, de notre côté, retrouvé huit autres observations, soit, à notre connaissance, vingt-sept cas dans la littérature actuelle. Nous nous proposons de les reproduire ici intégralement et d'examiner de près les circonstances particulières dans lesquelles les accidents ont pu se produire.

Auparavant nous indiquerons quelques généralités sur l'acétylarsan et nous rappellerons les résultats qu'ont donné les différentes recherches qui ont été faites sur notre sujet dans les domaines de la clinique, de la pathogénie et, surtout, de l'étiologie.

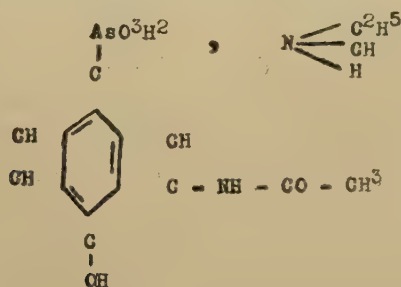
11. VAN DEN BRANDEN, *Ann. Soc. Belge méd. trop.*, 31 mars 1930.

CHAPITRE II

Généralités sur l'acétylarsan

Nous serons dans ce chapitre volontairement brefs, car nous supposons connues les caractéristiques de l'acétylarsan. On sait que l'acétylarsan trouve son indication majeure dans la syphilis à ses différentes périodes et dans ses différentes localisations et qu'il est en particulier le médicament de choix dans l'héredo-syphilis.

Rappelons seulement que l'acétylarsan est une solution aqueuse d'Oxyacétylaminophénylarsinate de Diéthylamine. Sa formule développée :



permet de remarquer que le produit diffère du stovarsol uniquement par la présence de la Diéthylamine qui n'existe ici que pour donner de la stabilité à la solution; dans les autres pentavalents inspirés de l'acétylarsan, les modifications ont porté sur la formule de ce facteur de stabilité qui est remplacé par le diéthylaminoéthanol, par l'éthanolamine, etc.

Les ampoules d'acétylarsan telles qu'on les trouve dans le commerce ont, en arsenic, la teneur suivante :

0 gr. 15 d'arsenic pour une ampoule de 3 cc. d'acétylarsan pour adultes (rappelons par comparaison qu'il y a 0 gr. 195 d'arsenic dans 1 gr. de stovarsol sodique),

0 gr. 04 d'arsenic pour une ampoule de 2 cc. d'acétylarsan infantile.

CHAPITRE III

Les accidents visuels de l'acétylarsan

CLINIQUE ET ÉVOLUTION

Il est difficile de donner une description précise des troubles visuels de l'acétylarsan au point de vue clinique et évolutif : cette description, en effet, ne peut être faite qu'en se rapportant aux quelques observations qui ont été publiées. On ne peut donc se permettre que d'énumérer un certain nombre de symptômes fréquemment retrouvés sans pouvoir établir sur une si petite base un ordre de fréquence.

Voici ce que dit dans sa thèse M^{me} Tissot-Daguette :

« Au point de vue clinique, on observe des symptômes subjectifs, fonctionnels et objectifs.

« Les symptômes subjectifs sont d'intensité variable suivant les malades (phosphènes, sensation de brouillard devant les yeux, perte complète de la vision).

« Au début, les symptômes fonctionnels se traduisent soit par des troubles étendus à tout le champ visuel (centre et périphérie); soit par un rétrécissement concentrique du champ visuel avec ou sans baisse de l'acuité centrale (s'apparentant ainsi aux symptômes habituellement observés avec les autres pentavalents); soit par une amaurose à apparition brutale, sans signes avertisseurs du danger.

« Cette amaurose est parfois accompagnée ou immédiatement précédée de manifestations indiquant une irritation du cortex.

« Enfin, plus rarement, c'est un scotome central absolu et géant qu'on décèle.

« Les symptômes objectifs : dans aucune autre observation on ne note de changement de coloration ou de forme des papilles, à la période initiale des accidents. Mais au bout d'un temps généralement restreint, on voit survenir chez presque tous les malades une décoloration papillaire du type atrophie simple ou primitive. »

Au point de vue évolutif, on se heurte aux mêmes difficultés dans la recherche d'une précision.

Nous verrons, en donnant des chiffres, que l'évolution est loin d'être toujours la même dans les différents cas publiés, puisque sur vingt-sept cas nous

n'avons relevé que quatorze cas de cécité définitive, alors que les treize autres cas s'étaient terminés de façons diverses, et souvent favorablement.

PATHOGÉNIE

Nous serons brefs sur la question de la pathogénie qui n'entre pas directement dans le cadre de notre sujet. Rappelons cependant que deux théories s'affrontent :

1° La théorie de l'intoxication d'après laquelle les troubles oculaires seraient dus à l'action toxique directe produite par le composé arsenical sur le nerf optique.

2° La théorie de la neuro-réactivation dans laquelle les troubles devraient être mis sur le compte d'une syphilis plus ou moins latente jusque-là et réactivée par les injections d'arsenic.

Avec de nombreux auteurs, et notamment Sézary et de Font-Réaulx, il nous a semblé que la théorie de l'intoxication était celle qui possédât en sa faveur le plus grand nombre d'arguments de valeur;

Mais nous allons voir, si l'on admet cette théorie, combien il apparaît que toute l'importance du problème réside bien plus dans les données étiologiques.

ÉTIOLOGIE

Ces données étiologiques ont été étudiées en détail dans le travail d'ensemble de Sézary et de Font-Réaulx.

La nature même du produit a tout d'abord retenu leur attention. « L'acétylarsan, écrivent-ils, est considéré comme moins dangereux que les autres composés... L'inocuité de ce produit s'explique, croyons-nous, surtout par la faible quantité d'arsenic qu'il contient¹. »

A côté de cette notion importante, rappelons que les recherches de Fourneau, de Trefouel et de leurs collaborateurs, ont montré que les fonctions aminées et phénoliques sont désintoxiquantes, que l'acétylation de la fonction aminée n'augmentait jamais la toxicité, mais au contraire la diminuait le plus souvent, enfin, que l'emplacement des fonctions avait une importance capitale, la fonction aminée ayant un pouvoir désintoxiquant quand elle est placée dans les positions « meta » et surtout « para » qui n'atténuent pas l'action parasiticide.

(1) *Nota.* — Rappelons pourtant qu'il y a à peu près autant d'arsenic métalloïdique dans une ampoule de 3 cc. d'acétylarsan que dans 0 gr. 75 de novarsenobenzol.

Mais une étude attentive des observations qui ont été publiées sur les cas d'accidents oculaires met bien en évidence l'importance considérable :

de la posologie;

de la connaissance du terrain.

A. — *Posologie*. — Les règles posologiques ont été définitivement fixées par Sézary qui a montré :

1° Que les doses fortes introduites en une seule injection étaient particulièrement nocives.

2° Que le rythme des injections avait une importance considérable.

« L'arsenic pentavalent, rappellent-ils, dans la trypanosomiase et dans la syphilis, s'administre en injections plus ou moins espacées, jamais quotidiennes. Faire ces injections en deçà d'une certaine limite fixée par l'expérience, c'est exposer les malades à la névrite optique. »

Et, en conclusion, ces auteurs ajoutent : « Il apparaît donc que l'emploi des doses faibles d'arsenic pentavalent ne met pas à l'abri des accidents oculaires dans les conditions suivantes :

a) Si les injections représentant une faible dose hebdomadaire sont répétées à de trop courts intervalles.

b) *A fortiori*, si les injections, quoique faites à faibles doses, sont tellement rapprochées qu'elles re-

présentent cependant une forte dose hebdomadaire. »

3° En troisième lieu, ces auteurs recherchant l'influence sur la production des accidents oculaires des doses totales administrées dans une ou plusieurs séries, ont montré qu'on pouvait poursuivre assez longtemps un traitement, à condition qu'il soit à doses normales et à un rythme prudent et atteindre ainsi des doses totales de médicament relativement importantes sans provoquer d'accidents oculaires.

4° On peut rapprocher de ces notions posologiques la question de la voie d'introduction.

Sézary, montrant qu'il pouvait y avoir danger à utiliser la voie intra-veineuse, et que d'autre part la voie digestive était très insuffisamment active, conseille d'employer pour les arsenicaux pentavalents la voie sous-cutanée ou la voie intra-musculaire.

De ce qui précède on a pu tirer pour l'acétylarsan les règles posologiques qui ont été confirmées par l'expérience et dont on ne doit pas s'écarter.

Le rythme des injections, qui seront faites par voie intra-musculaire ou sous-cutanée, est, chez l'adulte, de deux injections par semaine avec chaque fois le contenu d'une seule ampoule de 3 cc.

Les séries seront de douze à seize injections.

B. — *Connaissance du terrain.* — L'étude des conditions étiologiques dans lesquelles s'étaient produits les accidents oculaires à la suite d'injections d'arsenicaux pentavalents a mis en évidence qu'il existait un certain nombre de causes prédisposantes dont la présence devait constituer une contre-indication au traitement. Notons que les considérations qui vont suivre, si elles sont vraies pour tous les arsenicaux pentavalents en général, sont parfaitement applicables à l'acétylarsan en particulier.

Sézary et de Font-Réaulx rappellent que ces causes prédisposantes sont :

- a) Une lésion antérieure de l'appareil optique.
- b) Une atteinte antérieure du système nerveux central.
- c) L'insuffisance rénale.
- d) L'insuffisance hépatique, l'alcoolisme, la déficience de l'état général.

1° Lésions antérieures de l'appareil optique.

Les malades chez lesquels on trouve une lésion du nerf optique ou de la rétine semblent particulièrement disposés à souffrir d'accidents visuels si on les soumet à un traitement par l'acétylarsan.

Cette notion implique donc la nécessité, avant de

commencer un traitement, de pratiquer chez le malade un examen ophtalmologique. Le D^r Lacroix¹², de Rouen, a précisé que les symptômes qui devaient faire surseoir à un traitement par l'acétylarsan étaient en particulier :

Une baisse visuelle,

Une atrophie papillaire au début,

Un rétrécissement périphérique ou central du champ visuel,

Un scotome central pour les couleurs,

Enfin, les symptômes chez le malade d'une rétinite maculaire.

Il sera bon, au cours du traitement, de surveiller la vue : s'assurer que l'acuité visuelle ne baisse pas en faisant lire au malade, avant chaque injection, un texte imprimé en petits caractères, suivant le conseil que donne Sézary à propos du stovarsol.

Cette question de l'intégrité de l'appareil optique pose ici un problème délicat :

Une lésion syphilitique de l'œil doit-elle contre-indiquer un traitement par l'acétylarsan?

Nous appuyant sur les travaux de Levannier¹³, nous croyons pouvoir répondre de la façon suivante :

12. LACROIX, Congrès de la Sté Franç. d'Ophtalm., mai 1932.

13. LEVANNIER, *Étude sur la syphilis oculaire*, thèse de Paris, 1932.

Si une lésion syphilitique de l'appareil optique existe, dûment diagnostiquée par un ophtalmologiste, cette lésion ne peut être qu'améliorée par le traitement anti-syphilitique, lequel traitement peut alors très commodément être institué avec l'acétylarsan.

En pratique courante, en dehors du contrôle d'un ophtalmologiste, seul capable de reconnaître les indications de ce traitement avec toutes les garanties nécessaires, comme il n'est pas toujours facile de savoir si l'on a sûrement affaire à une lésion syphilitique de l'appareil oculaire, il semble qu'il soit préférable au moindre doute d'éliminer l'acétylarsan et de considérer qu'une lésion antérieure de l'appareil optique constitue une contre-indication.

A cette notion de l'intégrité préalable du nerf optique et de la rétine, nous ajouterons celle de l'influence possible que peut avoir un traitement arsenical antérieur par un composé pentavalent sur la production d'accidents oculaires lors d'un nouveau traitement. « Tout se passe, dans certains cas, disent Sézary et de Font-Réaulx, comme si le premier traitement avait fragilisé ou sensibilisé le nerf optique. »

On devra donc toujours faire une enquête sur ce point pour en tenir compte éventuellement.

2° Lésions antérieures du système nerveux central.

La recherche des lésions des méninges, et en particulier du tabès chez les malades justiciables d'un traitement par l'acétylarsan, semble particulièrement importante.

On sait avec quelle facilité le tabès peut être à l'origine de lésions latentes du nerf optique. La constatation du tabès constitue une contre-indication formelle.

Nous verrons avec quelle fréquence on le retrouve chez des malades qui ont eu des accidents visuels au cours du traitement par l'acétylarsan.

3° L'état rénal.

Nous ne saurions trop insister sur l'importance qu'il y a de s'assurer, avant d'employer l'acétylarsan, du bon fonctionnement rénal.

L'acétylarsan, en effet, chez un sujet normal, s'élimine presque entièrement par les urines, et cette élimination est à peu près totale en vingt-quatre heures. Si, au contraire, il existe des lésions rénales, une rétention peut se produire laissant le toxique s'accumuler dangereusement dans l'organisme. D'où cette règle capitale de toujours s'enquérir de l'état rénal en recherchant la présence d'œdèmes, d'albu-

minurie, de cylindrurie, en prenant la tension artérielle, en pratiquant un dosage de l'urée sanguine, de façon à éliminer les hypertendus et les azotémiques.

4° A côté de ces points capitaux, il en est d'autres sur lesquels Sézary et de Font-Réaulx ont insisté. Il faut particulièrement retenir :

a) L'influence de l'alcoolisme.

b) L'influence de l'insuffisance hépatique.

« Il est très vraisemblable, écrivent-ils, que l'insuffisance hépatique joue un rôle important dans la prédisposition qu'ont les alcooliques à faire des complications oculaires. Cette intoxication peut, d'ailleurs, intervenir aussi en fragilisant le nerf lui-même. »

c) L'influence de toutes les déficiences graves de l'état général (débiles, cachectiques, vieillards déficients).

En résumé, il faut donc se faire une règle lorsqu'on emploie l'acétylarsan :

de respecter la posologie,

de ne pas passer outre les contre-indications.

Celles-ci sont-elles donc si nombreuses? Nous ne le croyons pas : Si l'on écarte systématiquement,

comme nous l'avons dit, tous les malades prédisposés, il n'en reste pas moins :

Que l'acétylarsan est un traitement arsenical précieux pour la syphilis infantile;

Que c'est un moyen commode de donner de l'arsenic aux malades lorsqu'on hésite à faire du Novarsenobenzol ou lorsque ce produit est moins utile (de la deuxième à la cinquième année de la syphilis).

C'est donc le médicament de nombreux syphilitiques et en particulier de tous ceux chez lesquels on entretient l'état de guérison apparente par un traitement de consolidation, mais qui n'ont aucune lésion rénale, méningée, oculaire, hépatique, ce qui correspond à la majorité des syphilitiques.

C'est aussi le traitement de la syphilis des femmes enceintes lorsqu'on hésite à utiliser le Novarsenobenzol.

CHAPITRE IV

Etude critique des observations

Les règles concernant la posologie et les contre-indications de l'acétylarsan ont-elles toujours été appliquées telles que nous les avons énoncées?

C'est ce que nous avons recherché en examinant les différents cas d'accidents visuels qui ont été publiés.

Notre documentation porte, nous l'avons dit, sur vingt-sept cas : quelques-uns d'entre eux ont fait l'objet d'observations détaillées.

D'autres cas, au contraire, qui sont au nombre de sept, ne nous ont pas permis de nous livrer à une étude critique,

soit que les observations ne fussent pas suffisamment détaillées pour faire l'objet d'une discussion, soit même qu'il ne s'agisse pas d'observations véri-

tables, mais simplement de cas cités dans une phrase au cours d'une discussion scientifique.

Nous relaterons tout d'abord ces sept cas en nous excusant de ne pouvoir les commenter¹⁴.

1° Une malade de 22 ans reçut en période secondaire 5 injections d'acétylarsan seulement.

Un mois plus tard, elle présenta une papillite intense avec cécité unilatérale.

Nous vîmes la lésion s'améliorer rapidement par le Rhodarsan.

2° Je me rappelle un cas d'atrophie subite des deux nerfs optiques avec cécité complète, que j'avais vu il y a 4 ans en consultation avec un des dermatologistes les plus autorisés. Il s'agissait d'une dame atteinte de maladie de cœur, et qui, pour une ancienne affection spécifique, faisait un traitement à l'acétylarsan. Vis-à-vis de mon confrère dermatologiste, j'émettais l'opinion que l'atrophie devait être mise sur le compte du traitement, l'affection cardiaque ne pouvant pas expliquer cette atrophie subite bilatérale. Mais le confrère m'objecta que, malgré le très grand nombre de malades qu'il traitait depuis des années, il n'avait jamais rien observé de pareil.

14. LAURENT, *Loire Médical*, 1924, p. 654.

Professeur WEILL (de Strasbourg), in Thèse Tissot-Dagnette, p. 51
DRACOULIDÈS et VEJIRTJIS, *Soc. franc. de Dermat.*, 19 avril 1928, p. 354.

VAN DUYSE, *Bull. Soc. Belge d'Ophtalm.*, 24 avril 1932, p. 113.

DUPUY-DUTEMPS, *Soc. Franc. d'Ophtalm.*, 21 juillet 1932.

MAWAS, *Bruxelles Médical*, 12^e année, n° 31.

Ch. ROCHE, *Provence Médical*, 15 mai 1933.

La malade mourut après quelques jours.

Je n'hésite pas à mettre la cécité bilatérale subite sur le compte du traitement.

3° Il s'agit d'une femme de 28 ans, hérédo-spécifique, qui a subi pendant sept ans un traitement irrégulier. Un examen de sang montre le B.W. négatif en 1926. Nous faisons une série de bismuth — (20 injections de muthanol) et un mois après une nouvelle prise de sang montra le B.W. faiblement positif (à deux laboratoires). Nouvelle série mixte arséno-mercurielle; comme arsenic nous lui faisons l'acétylarsan par la voie intra-musculaire (à cause des obstacles techniques et parce qu'elle supporte mal les sulfoarsénobenzènes intra-musculaires). Après la quatrième piqûre de 3 cc., la malade est prise d'une surexcitation nerveuse, elle tremble et ne peut rester dans le même endroit plus de quelques minutes, elle étouffe, est agitée, se met en colère, elle sent des bourdonnements dans les oreilles, et son acuité visuelle s'affaiblit. Cet état persiste les jours suivants, sauf une amélioration de l'excitation nerveuse.

La malade n'a pas été suivie.

4° Je me rappelle un cas de cécité survenue à la suite d'un traitement par l'A. chez un homme de 40 ans, de complexion délicate.

A un premier examen, je constate que le réflexe lumineux était paresseux. Le malade percevait à peine les mouvements de la main, et seulement à la périphérie du champ visuel. Absence de symptômes ophtalmoscopiques. Au bout de quelques semaines, la vision se perdit complètement. A ce moment la pâleur des papilles était nette (atrophie des nerfs

optiques). Je n'ai pas pu suivre le cas. J'ai appris que le malade avait succombé quelques mois après.

5° J'ai observé un cas de cécité à la suite d'injections d'acétylarsan...

6° M. Mawas a vu des hémorragies profuses du vitré après 3 injections d'acétylarsan.

7° Personnellement j'ai le souvenir d'un enfant de deux ans que j'ai vu avec une atrophie optique complète. Cet enfant n'avait pas grands symptômes de syphilis, mais il était soigné à titre préventif à cause de la syphilis de ses parents.

Il m'est impossible de dire si l'acétylarsan est en cause, car je n'ai vu cet enfant qu'une fois, quand il était aveugle, mais j'avoue que je ne songe pas à ce cas sans angoisse.

Il nous reste donc à examiner vingt cas.

Nous avons recherché dans chacun d'eux si on ne retrouvait pas :

Soit une erreur de posologie,

soit une contre-indication au traitement par l'acétylarsan due au terrain particulier du malade.

Dans tous les cas, sauf un, celui de Delord, nous avons trouvé au moins un détail qui prêtait à la critique :

Soit que la posologie fut défectueuse,

soit qu'il existât une insuffisance rénale,
un tabès,
une lésion antérieure de l'appareil optique,
une déficience organique grave,
soit même que plusieurs de ces causes prédisposantes fussent réunies dans un même cas.

A. — CAS OU LA POSOLOGIE NORMALE N'A PAS ÉTÉ SUIVIE

Ils sont au nombre de quatre.

1° Un monsieur, âgé de 68 ans, m'a consulté au mois de mai 1930, pour un trouble très gênant de la vue, survenu brusquement en même temps que de la diarrhée, le jour de la dixième injection d'acétylarsan, à la dose de 6 centigrammes tous les deux jours.

Acuité visuelle normale aux deux yeux.

Pas de lésions apparentes du fond d'œil, mais rétrécissement concentrique très prononcé du champ visuel, qui expliquait le trouble de la vue.

Le champ visuel s'est beaucoup élargi du côté temporal seulement. Pour le reste, l'état est stationnaire depuis plus de deux ans¹⁵.

Les dix injections d'acétylarsan ont été faites à raison d'une injection de 6 centigrammes tous les deux jours.

2° Il s'agit d'une femme de 65 ans, non syphilitique,

15. VAN DER STRAETEN, *Bull. Soc. Belge d'Ophtalm.*, 24 avril 1932, p. 113.

atteinte de rhumatisme chronique sans accidents oculaires. Son médecin lui prescrit de l'acétylarsan.

Trois ampoules sont faites en 8 jours, sans incident, puis une nouvelle infirmière en fait trois en trois jours.

Le lendemain de la troisième piqûre, la malade, en se réveillant, déclare qu'elle ne voit plus. Appelée auprès d'elle, je constate :

Réflexes pupillaires intacts.

Papilles normales, mais vaisseaux très rétrécis.

Perception lumineuse négative.

Je prescris la suppression de l'A. et des injections d'acé-choline.

Aucune amélioration ne se produit. Ce n'est qu'un mois après que les papilles se sont décolorées. Les pupilles cessent de réagir à la lumière¹⁶.

On a fait dans ce cas trois injections d'acétylarsan en huit jours, puis ensuite trois autres en trois jours.

Notons le commentaire dont l'auteur fait suivre son observation : « J'ai eu au début l'impression que les centres avaient été touchés avant les nerfs optiques. »

3° Une malade de 31 ans, syphilitique, reçut une série d'injections tri-hebdomadaires de 3 cc. d'acétylarsan.

A la quinzième injection elle accuse des troubles photop-siques. Mais les troubles étaient apparus dès la sixième injection et s'étaient de plus en plus accentués depuis. Elle

16. BAILLIART, *Observation in Thèse Tissot-Daguet*, p. 35.

voyait des « ronds bleus » éblouissants quand elle fixait un objet éloigné.

L'examen ophtalmologique ne montra aucune anomalie de l'acuité, ni du champ visuel ou du fond d'œil.

Le traitement fut suspendu.

Trois mois plus tard, ces troubles subjectifs avaient presque complètement disparu¹⁷.

Les injections d'acétylarsan dans ce cas ont été faites au rythme de trois ampoules de 3 cc. par semaine. Malgré les troubles qui étaient apparus à la dixième injection, cinq injections nouvelles furent néanmoins pratiquées.

On remarquera, d'ailleurs, l'évolution très favorable de ces troubles après la suspension du traitement.

4° M^{me} Bi..., 53 ans. Ici c'est l'acétylarsan qui a été employé, mais à des doses sans aucun rapport avec la posologie normale.

Antécédents de syphilis et B.W. positif.

Le 12 juillet 1932, je constate à l'œil droit une irido-chorio-rétinite avec synéchies iriennes, lésion de choroidite périphérique et décollement inférieur externe. Acuité visuelle, mouvements de la main.

Œil gauche. — Milieux troubles; lésions de chorio-rétinite, acuité visuelle avec un verre de —12 : 4/10.

Traitement. — Acétylarsan aux doses normales, 1 centigr. et demi par kg. tous les huit jours; injections sous-conjonctivales.

17. JAME, *Observation in Thèse Tissot-Daguet*, p. 51.

Le 25 juillet je constate une amélioration étonnante :

Œil droit. — Le décollement a disparu à peu près complètement. Acuité visuelle : 2/10 avec —5; champ visuel (qui peut être relevé cette fois à l'index) rétréci concentriquement.

Œil gauche : Milieux plus clairs; acuité visuelle : 6/10 avec —13.

Cette amélioration surprenante, que j'avais décrite au médecin traitant devait faillir coûter à la malade la perte de sa vue, voire même de sa vie.

En effet, le 6 décembre 1932 j'étais appelé auprès de M^{me} Bi... qui se plaignait de perte à peu près complète de la vue des deux yeux, et de paraplégie.

Je constate :

Œil droit. — Rétine entièrement décolorée, mais papille très pâle. Vision, perception lumineuse faible.

Œil gauche. — Milieux clairs, papille également décolorée. Acuité visuelle, perception lumineuse faible.

Parallèlement paraplégie flasque. Impossibilité de se tenir debout, réflexes rotuliens nuls. La malade me raconte que sa vue s'était troublée progressivement depuis quelques jours, malgré un traitement intensif.

Intensif!!! le traitement l'avait été.

Depuis deux mois, en effet, elle avait reçu : le premier mois, une ampoule d'acétylarsan adulte tous les jours, 70 cgr. par jour, c'est-à-dire par mois 21 grammes de sel ou 4 gr. 5 d'arsenic, dix fois la dose normale!

Le deuxième mois, deux ampoules par jour, c'est-à-dire vingt fois la dose normale, 42 grammes de sel et neuf grammes d'arsenic.

Je fis suspendre immédiatement toute injection.

Le 5 janvier, c'est-à-dire un mois après, je constate : papilles pâles des deux côtés, mais récupération fonctionnelle partielle marquée par acuité visuelle : œil droit 1/10; œil gauche 4/10¹⁸.

Il ne nous semble pas nécessaire de commenter longuement cette observation dans laquelle une formidable erreur de posologie est flagrante.

Il peut être, par contre, intéressant de noter :

1° Qu'au début avec une posologie normale l'amélioration chez cette femme atteinte de syphilis oculaire avait été considérable;

2° Que le simple arrêt des injections a permis une récupération fonctionnelle partielle.

B. — CAS OU LE MALADE ÉTAIT TABÉTIQUE

Dans les cinq cas suivants, le malade, bien que tabétique, a été traité par l'acétylarsan.

1° J'ai observé, bien que par ailleurs ce produit m'ait donné de grandes satisfactions, un cas d'atrophie optique par le stovarsolate de diéthylamine.

Il s'agissait d'un tabétique fruste, chez lequel une série bismuthique détermina un mal perforant palatin consécutif à une stomatite classique.

La troisième injection de la série consécutive qui fut

18. CARLOTTI, *Revue d'Oto-Neuro-Ophthalm.*, 6 juin 1933.

d'acétylarsan provoqua une névrite optique bilatérale à évolution rapide¹⁹.

2° Une malade, avec syphilis conjugale, état cérébro-spinal difficile à diagnostiquer, (Sicard lui-même hésitait entre un début de tabès ou de syringomyélie.)

Un syphiligraphe réputé fait de l'A. ordinairement peu nocif.

Le soir de la troisième injection, un choc formidable, un véritable « transport au cerveau » dit, non sans raison, la famille, se produit.

La malade divague et perd totalement la vue. Rapidement une atrophie totale des nerfs optiques devient évidente.

Peu à peu une hallucinose permanente s'établit²⁰.

3° Au cours d'un travail intitulé : « Névrite et atrophie optique après injections de dérivés arsenicaux » :

Le malade qui nous a inspiré ce travail est un tabétique, qui avait senti, avant d'employer l'acétylarsan (dix injections, une tous les deux jours) de légers troubles visuels.

Le rein et le foie fonctionnaient normalement. L'état général dénotait une sous-alimentation évidente²¹.

Cette observation met en évidence que l'acétylarsan, qui aurait dû être évité à ce malade tabétique, a été injecté au rythme anormal d'une injection tous les deux jours.

19. JAUSION, *Soc. de Dermat. et Syph.*, 7 juillet 1927.

20. Terson, *Annales d'Oculistique*, oct. 1930, p. 818.

21. Elydio SIMOES, *Brasil Medico*, 10 août 1935.

4° On peut rapprocher de l'observation précédente un cas dont les détails sont analogues :

Un tabétique qui avait reçu six injections en deux semaines eut un grave rétrécissement du champ visuel, avec atrophie optique consécutive²².

Là encore, malgré le tabès, un traitement par l'acétylarsan a été institué. Le rythme des injections a été également d'une injection tous les deux jours.

5° M^{me} A..., 50 ans, examinée en juillet 1929, a des pupilles normales, des fonds d'yeux normaux, des champs visuels normaux et une acuité O.D. — 1,75 = 1; O.G. — 2,50 avec — 1,75 à 0° = 0,8.

En septembre 1933, au cours d'un traitement par injections d'acétylarsan, à raison de deux par semaine, elle ressent sept à huit heures après la troisième injection un brouillard devant les deux yeux.

Quelques jours après nous constatons :

Au niveau de l'œil droit : une mydriase avec immobilité pupillaire, la vision est réduite à la perception lumineuse avec mauvaise projection.

La papille du nerf optique est légèrement décolorée; les artères ont un calibre normal et battent normalement.

Au niveau de l'œil gauche, la pupille n'est pas dilatée, mais réagit à peine à la lumière. L'acuité visuelle, avec correction = 0,4. Le champ visuel est réduit à moins de 10° autour du point de fixation, mais il n'y a pas de scotome central, les plus fins index colorés sont reconnus. La papille est légèrement décolorée et les artères sont normales.

22. SEZARY et BARBÉ, *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 19 déc. 1932.

La malade est atteinte de surdité.

Le traitement arsenical est supprimé et remplacé par des injections d'acétylcholine et des injections intra-veineuses d'hyposulfite de soude.

Le 4 octobre 1933, la vision de l'œil droit est nulle, la pupille reste immobile, la pupille de l'œil gauche réagit mieux, V.O.G. = 0,4; même état du champ visuel.

En décembre 1933 il n'y a aucune amélioration, mais la surdité a disparu.

La malade qui est tabétique poursuit pendant les années suivantes un traitement mercuriel et bismuthé qui arrête l'évolution de son tabès.

Nous avons revu cette malade en janvier 1935.

L'œil droit est atteint de cécité complète, et la papille atrophiée.

L'œil gauche, dont le réflexe photo-moteur est normal conserve une acuité de 0,4 et un champ visuel de 10° environ; toutes les couleurs sont perçues au centre, la papille est légèrement décolorée.

En résumé, cette malade a présenté une névrite arsenicale bilatérale qui a entraîné une cécité définitive d'un œil, et une atrophie partielle du nerf optique de l'autre œil, avec rétrécissement concentrique très marqué du champ visuel, et conservation de la fonction maculaire. Il faut sans doute incriminer chez cette tabétique une fragilisation des nerfs optiques²³.

L'auteur a lui-même commenté son observation en faisant remarquer que chez cette malade les nerfs

23. Prosper VEIL, *Bull. Soc. d'Ophtalm. de Paris*, février 1935. p. 71.

optiques avaient dû être au préalable fragilisés par le tabès.

C. — CAS OU LE MALADE ÉTAIT UN INSUFFISANT RÉNAL

Nous avons retrouvé l'insuffisance rénale dans quatre cas.

1° Un malade syphilitique, déjà traité par l'arsénobenzène, reçoit de l'acétylarsan. Une série est bien supportée.

A la deuxième série, il présente des troubles visuels qui, en quelques jours, amènent la cécité par névrite optique malgré un traitement par l'hyposulfite de soude.

Le malade est resté aveugle.

Il est intéressant de noter qu'il avait 10 gr. d'albumine dans les urines²⁴.

L'auteur remarque à la suite de son observation :
« L'acétylarsan nous paraît contre-indiqué en cas de néphrite. »

2° Il s'agit d'un homme de 55 ans qui était venu me consulter un an auparavant pour prescription de verres de presbytie et chez qui, à cette époque, je n'avais absolument rien constaté d'anormal. On me l'amène parce qu'il n'y voit plus depuis 24 heures. J'apprends qu'il est traité à l'acétylarsan. On lui a déjà fait deux injections intra-musculaires de 2 cc. chacune. Le lendemain de la première piqûre il s'est plaint d'avoir la vue un peu trouble et, le lendemain de la seconde

24. BUREAU, *Soc. Franç. de Dermat.*, 8 déc. 1932.

injection, qui a été pratiquée quatre jours après la première, il s'est réveillé voyant tout dans un brouillard très épais. Au bout de quelques heures il ne distinguait plus rien.

A l'examen, je trouve des pupilles légèrement dilatées, sans aucune réaction à la lumière. Rien au niveau des membranes externes, ni des milieux transparents. Les papilles optiques ont la coloration normale; leur bord est bien net; les vaisseaux du fond des yeux sont particulièrement rétrécis. Les mouvements des yeux sont normaux. La pression sur les globes n'est pas douloureuse. L'œil droit a perdu la vision qualitative, la perception lumineuse est même très douteuse de ce côté. A gauche, il y a perception et localisation de la lumière.

Je pose le diagnostic de névrite rétrobulbaire et j'institue un traitement à base d'acétylcholine. Je fais en même temps des injections rétrobulbaires d'atropine et des injections intra-veineuses de cyanure de mercure, le Bordet-Wassermann étant positif dans le sang.

Malgré toute cette thérapeutique, il ne survient pas la moindre amélioration. Après quelques jours, les papilles commencent à pâlir; l'atrophie s'installe avec perte complète et définitive de la vision.

J'ajoute que l'examen général avait révélé une hypertrophie du cœur avec albumine dans les urines, de l'hypertension artérielle (24 maxima, 11 minima au Pachon) et un excès d'urée dans le sang (0 gr. 76 par litre)²⁵.

Voilà donc un malade chez qui on a commencé une cure d'acétylarsan bien qu'il fût :

25. HAMBRESIN, *Bull. Soc. Belge d'Ophthalm.*, 24 avril 1932, p. 111.

Un hypertendu (24-11);

Un insuffisant rénal (albuminurie, azotémie à 0,76).

En outre, alors qu'au lendemain de la première piqûre le malade s'était plaint d'avoir eu la vue un peu trouble, on a fait cependant la deuxième injection.

Enfin, cette deuxième injection a été faite le lendemain de la première, ce qui ne respecte pas l'écart normal qui doit exister entre les injections.

L'auteur dans les commentaires dont il fait suivre son observation écrit : « Chez mon malade le mauvais fonctionnement rénal favorise peut-être bien la toxicité de l'acétylarsan pour le nerf optique. Je conclus en disant qu'il ne faut jamais employer ce médicament sans s'être assuré de l'intégrité des reins. »

3° M. L..., 70 ans, traité autrefois pour une spécificité datant de trente ans.

En 1926, présente un Hecht positif, des céphalées, une fatigue rapide. Les réflexes sont normaux. Pas d'Argyll-Robertson.

Tension artérielle 17-8.

Des séries de Quinby, puis d'Hectine sont faites sans autre incident qu'un peu de stomatite.

En janvier 1928 : les céphalées sont fréquentes, le sujet présente des troubles de l'équilibre.

Un examen neurologique permet de conclure à un tabès fruste. Le B.W. est ++.

On décide de traiter par l'acétylarsan.

Le 3 février 1928, après la deuxième injection, le malade se sent fatigué et accuse une baisse de la vision accompagnée de sensation de brouillard.

Un ophtalmologiste l'examine à ce moment et ne constate l'existence d'aucune lésion du fond d'œil, mais demande qu'on fasse du mercure.

Un mois après, le malade a des insomnies, de l'oligurie, de la pollakiurie nocturne. Son azotémie est à 0 gr. 70. Il ne présente aucune lésion vésico-prostatique. Une prise de sang montre un B.W. ++.

Il se plaint de douleurs dans les jambes.

On continue le traitement mercuriel pendant quelques jours, puis on cesse, et tout rentre dans l'ordre.

Le 5 novembre 1929, le malade revient, toujours atteint de céphalées. On décide de faire un traitement à l'acétylarsan.

Le 25 novembre 1929, après sept injections, baisse brusque de la vision. Nous voyons le malade trois jours après : il n'existe aucune lésion du fond d'œil. Les vaisseaux ont une perméabilité normale. Il ne s'agit pas d'un trouble d'accommodation.

V.O.D. + Od 75 = 2/10.

V.O.G. + Od 75 = 4/10.

Les deux champs visuels sont légèrement rétrécis du côté nasal, et surtout il existe un scotome central bilatéral pour le vert et le rouge.

Le 3 décembre 1929, l'état est à peu près le même.

L'examen rénal montre que l'azotémie est à 0 gr. 82 et K = 0,125.

Le 6 janvier 1930, nous constatons une grosse amélioration visuelle. Le champ visuel est redevenu normal des deux côtés.

V.O.D. + 1 d = 9/10.

V.O.G. + 1 d = 6/10.

Le scotome central n'existe plus que pour le vert et pour les petits index.

Le malade est mis au traitement mercuriel et n'a pas été revu depuis²⁶.

Signalons la remarque suivante de l'auteur :

« Noter l'existence du trouble de la perméabilité rénale, circonstance peut-être favorisante. »

En effet, il est important de noter chez ce malade qui est âgé de 70 ans :

Qu'il est tabétique,

Que son azotémie est à 0 gr. 70,

Sa constante d'Ambard à 0,125,

Que sa tension est à 17-8.

En outre, malgré le petit incident oculaire passager qui avait suivi chez lui une première tentative de traitement par l'acétylarsan, on a refait de l'acétylarsan sans examen oculaire préalable un an et demi après.

4° Il s'agit d'un homme de 45 ans. Ce sujet, d'une bonne santé apparente, reçut, pour pyorrhée alvéolo-dentaire, trois injections en six jours d'acétylarsan représentant un total de 7 cc.

Le lendemain de la troisième injection, perte complète de la vision et de l'audition.

26. RENARD, *Observation in Thèse Tissot-Daguette*, p. 32.

Quand j'ai vu le malade, huit jours après, l'audition était redevenue normale, mais la vision des deux yeux était nulle.

Il n'y avait pas d'albuminurie, mais une azotémie faible (0 gr. 60).

Dans les mois suivants, la vision maculaire remonte progressivement à 2/10 et 5/10, mais avec un champ visuel à 5 ou 10° et le malade était incapable de se conduire seul.

L'examen ophtalmoscopique montrait une atrophie blanche des deux papilles.

Le malade est mort d'urémie une quinzaine de mois plus tard²⁷.

Dans ce cas, la posologie, sans être absolument respectée, ne s'écarte que peu de la normale puisque le malade a reçu, en six jours, 7 cc. d'acétylarsan.

Les trois injections ont cependant été faites dans un espace de six jours.

Mais surtout, bien que le chiffre de l'azotémie rapporté ici soit faible, il apparaît nettement que ce malade était atteint d'une néphrite en évolution, puisqu'il mourut d'urémie quinze mois plus tard.

L'auteur de l'observation a d'ailleurs insisté sur ce point, en disant :

« L'insuffisance rénale, ou peut-être hépato-rénale, « paraît être la cause de ces accidents qui méritent « d'être mieux connus. »

27. TOULANT, *Soc. Ophtalm. de Paris*, 18 oct. 1930.

D. — CAS COMPLEXES

Il nous reste à examiner six cas dans lesquels nous avons pu noter chez le même malade plusieurs circonstances favorisant l'apparition de troubles oculaires.

1° Le 9 avril 1932, la malade, âgée de 57 ans, concierge, est entrée à l'hôpital Necker pour néphrite : bouffissure du visage, sans œdème des jambes, albuminurie importante.

Le culot de centrifugation des urines montre quelques cellules épithéliales, de rares polynucléaires, pas de cylindres. L'azotémie est à 1 gr. 15 le 11 avril, à 1 gr. 20 le 19 avril.

La glycémie à 0 gr. 77. La tension artérielle à 13-7.

L'examen oculaire fait le 20 mai 1932 donne les indications suivantes : pupilles ne réagissant pas à la lumière, réagissant à l'accommodation. Pupille gauche irrégulière (irrégularité due à des synéchies vraisemblablement en rapport avec une iritis ancienne).

L'examen du fond d'œil ne montre aucune lésion ophtalmoscopique appréciable.

Acuité visuelle : O.D. 10/10 (+ 0 d. 50);

O.G. 9/10 (+ 0 d. 50).

Les troubles rénaux semblent remonter cliniquement à six ans, avec poussée chaque année, au printemps.

Le B. W. est trouvé positif dans le sang. On pense à une néphrite syphilitique et on institue un traitement à l'acétylarsan par voie intra-musculaire.

Trois piqûres ont été faites dans le service : la première, le 14 avril : pas de réaction.

La deuxième, le 19 avril : poussée de température à 38°1.

La troisième, le 21 avril : choc avec température à 39°6.

Trois jours après, c'est-à-dire dix jours après la première piqûre, apparut une éruption rapidement généralisée, éruption tout à fait comparable à une rougeole (il faut remarquer que cette malade était soignée par une nièce affectée à un service de rougeoleux).

La malade est envoyée à Claude-Bernard, où l'on diagnostique une éruption d'origine médicamenteuse.

Rentrée chez elle, le 4 juin 1932, on lui fait une nouvelle piqûre d'acétylarsan à huit heures du matin. A midi, elle présente des crises cloniques généralisées, sans morsure de la langue, non suivies de coma. La température monte à 40°4. Ces crises se répètent jusqu'à huit heures du soir.

A quatre heures apparaît une éruption ortiée prurigineuse qui dure peu de temps. Le soir, la malade ressent quelques picotements aux yeux.

Le lendemain matin, elle était aveugle.

Le 13 juin 1932, elle entre dans notre service à l'hôpital Saint-Louis.

Au point de vue rénal : la malade ne présente pas d'œdème, ne se plaint pas de céphalée, ni de troubles digestifs. Tout au plus, se plaint-elle d'un prurit léger intermittent. Les urines sont à un litre. Dans le culot de centrifugation, présence de cylindres granuleux. L'albumine atteint 1 gramme par litre, à l'entrée, pour tomber en dix jours à 0 gr. 25. L'azotémie est à 1 gr. 65 le 15 juin. Elle redescend à 0 gr. 58 le 2 juillet.

Au point de vue oculaire : l'examen du fond d'œil pratiqué le 16 juin 1932 ne montre « pas de lésions, en particulier pas de rétinite brightique. Le myosis intense ne permet pas d'examiner les réflexes pupillaires et de déceler

peut-être un Argyll ancien. L'atropine dilate lentement les deux iris. Cécité par atteinte des voies optiques antérieures? Par atteinte cérébrale? Il est impossible de le dire actuellement. »

Un deuxième examen, le 22 juin, ne montre pas de changement.

Le 2 juillet, les papilles deviennent blanches.

Par ailleurs, le B. W. dans le sang + + + +.

Le L. C. R. contient 0 gr. 66 d'albumine, 2,3 lymphocytes. Le B. W. est + ainsi que le benjoin colloïdal.

L'examen du système nerveux ne montre rien d'anormal. Les réflexes cutanés et tendineux sont normaux. Pas de Babinski. Pas de trouble de la sensibilité profonde.

Poumons, foie, rate, sont normaux. Le rein droit est ptosé.

Pas de lésion orificielle à l'examen du cœur.

Les pulsations radiales sont un peu tendues. Mais la tension artérielle est à 13-7 1/2 au Vaquez.

On note enfin une chute des sourcils.

Dans les antécédents, on ne relève qu'une rougeole dans l'enfance, une anémie (?) assez intense à l'âge de 29 ans. Elle présentait alors des épistaxis presque quotidiennes et reste à l'hôpital 18 mois. Elle quitte l'hôpital complètement guérie.

Deux accouchements normaux. Un enfant est mort de tuberculose pulmonaire probable.

Légère imprégnation éthylique : douleurs à la pression des masses musculaires, cauchemars avec sensation de chute, hallucinations visuelles.

On ne trouve pas l'origine de la contagion syphilitique²⁸.

28. LOUSTE et Bernard GRIFFITHS, *Soc. Franç. de Dermat.*, 7 juillet 1932, p. 1237.

La lecture de cette observation remarquablement complète fait tout d'abord ressortir le mauvais état rénal de cette malade, puisque son azotémie est montée jusqu'à 1 gr. 65, puisqu'on a pu trouver chez elle de la cylindrurie et de l'albuminurie. En outre, bien que l'interrogatoire ait montré que les troubles rénaux semblaient subir chaque année une poussée au printemps, c'est justement à cette époque qu'a été institué le traitement par l'acétylarsan.

Quatre injections d'acétylarsan ont été faites, bien que, dès le début, des troubles toxiques aient suivi chaque injection, troubles chaque fois un peu plus graves (poussée de température légère, choc avec grosse température, éruption biotropique; enfin, crise clonique généralisée et cécité).

Quant à la question du tabès, bien qu'il ne semble pas démontré, on peut dire qu'il existe un doute, l'examen oculaire signalant qu'il y avait « peut-être un Argyll ancien ».

Dernier point enfin intéressant à noter : la malade était une éthylique.

2° Il s'agit d'une jeune femme de 35 ans, non syphilitique, atteinte de psoriasis généralisé. Elle avait, pour ce motif, reçu d'un confrère six injections d'acétylarsan, faites en quinze jours. Chaque injection contenait 2 cc. de solution et 3 centig. d'arsenic par cc. Six jours après la dernière injection,

cette malade, au réveil, se plaint de voir très mal, comme au travers d'un brouillard, qui, très vite, devient de plus en plus opaque, et le D^r Landowski voit à ce moment la malade pour la première fois. Cinq jours après, la vision des deux yeux était réduite à la seule perception lumineuse, laquelle disparut à son tour quelques jours après.

Réflexe lumineux de la pupille presque complètement aboli des deux côtés; papilles normales; aucune altération de la rétine, ni des vaisseaux; légère douleur à la pression exercée d'avant en arrière sur les globes oculaires : en somme, tous les signes d'une névrite rétro-bulbaire bilatérale.

En même temps qu'un traitement antiphlogistique et diététique général, sur les conseils des D^{rs} Landowski et Ravaut, la malade est soumise à une série d'injections intra-veineuses d'hyposulfite de soude, en solution à 20 %. On fait une injection quotidienne de 10 cc. à la fois. Sous l'influence de ce traitement, très vite la vision s'améliora et, un mois plus tard, la malade, me dit le D^r Landowski, se dirigeait sans peine²⁹.

Dans les commentaires qui suivent son observation, l'auteur écrit : « A noter la complexion assez délicate de cette malade et son poids très faible, 97 livres, qui auraient dû rendre modéré dans l'application du traitement. »

Nous avons vu que les injections n'ont pas été faites au rythme habituel, puisqu'il fut fait six injections en quinze jours.

29. TERRIEN, *Observation in Thèse Tissot-Daquette*, p. 29.

Il aurait été intéressant de connaître l'état rénal de cette malade de complexion délicate et de savoir s'il n'existait pas des troubles oculaires antérieurs. Ces points n'ont malheureusement pas été précisés.

3° Un tabétique reçoit une première fois à Lamalou, en juin 1928, une série de 10 injections tri-hebdomadaires d'A. Aussitôt après, survient une baisse notable de la vision.

Cependant, un autre médecin, en Bretagne, refait, fin octobre, une seconde série analogue qui aggrave les troubles oculaires (rétrécissement considérable du champ visuel, décoloration des papilles).

Il est traité ensuite par le bismuth, l'huile grise, le lipiodol sans incidents.

En mars 1929, il reçoit encore de l'A. Cette fois, la médication n'a pas aggravé son amblyopie et cependant la cécité complète était à craindre chez ce malade³⁰.

Comme l'ont bien montré les auteurs :

1° Ce malade était tabétique, il eut donc été préférable de ne pas le traiter par l'acétylarsan.

2° La première série, en juin 1928, a été faite à raison de trois injections par semaine.

3° Malgré la baisse notable de la vision qui avait suivi le traitement et qui aurait dû inciter à la prudence, une deuxième série, faite également à raison de trois injections par semaine, fut faite cinq mois après.

30. SEZARY et BARBÉ, *Soc. Méd. des Hôpitaux*, 19 déc. 1932.

4° Les troubles oculaires s'étant aggravés, on n'a pas hésité à refaire une troisième série au cours de l'année suivante.

En résumé : on a passé outre la contre-indication que représentait le tabès;

On n'a pas respecté la posologie;

On a continué, puis recommencé le traitement sans tenir compte de l'indication importante que représentait la baisse progressive de la vision.

4° M. D., âgé de 76 ans, s'est présenté pour la première fois à la consultation de Saint-Antoine le 10 septembre 1930, se plaignant de baisse rapide de la vision.

Depuis 1928, la vue diminuait progressivement et lentement, ce pourquoi il fut en traitement dans un service d'hôpital, d'août 1929 à mai 1930.

D'après les renseignements recueillis, l'acuité visuelle était :

V O D avec + 1 d = 5/35.

V O G avec + 1 d = 5/10.

Au fond d'œil on voyait à cette époque, à droite, de larges placards maculaires noirâtres.

À gauche, quelques amas blanchâtres. En présence de ces symptômes, on avait dû penser à une chorio-rétinite spécifique, et on avait prescrit une série d'acétylarsan.

Après onze piqûres, le malade a fait une crise de délire toxique pour laquelle il fut hospitalisé pendant 5 jours à Saint-Antoine, du 13 au 17 mai 1930.

À ce moment, l'urée sanguine était de 0 gr. 60.

Un mois après, à la Pitié, un nouvel examen du sang montre 0 gr. 75 d'urée et un B. W. négatif.

Depuis, l'état général s'améliore, mais la vue baisse rapidement.

Le 10 septembre, date de notre premier examen, nous constatons que l'acuité visuelle est de 3/10 avec correction, plus faible à droite qu'à gauche.

Les réactions pupillaires sont normales.

Au fond d'œil. — A droite : de larges placards maculaires noirâtres, avec plusieurs petites hémorragies dans la même région; la papille est blanchâtre, avec excavation physiologique très accentuée.

A gauche, on voit quelques petites taches légèrement blanchâtres.

Le champ visuel était peut-être très légèrement rétréci, la tension oculaire était normale.

Le 15 septembre, l'urée sanguine est encore de 0 gr. 75.

Dans la période qui suit, la vue continue à baisser.

Le 4 octobre. V O D. G. égale à 2/10 faible avec correction. Pourtant l'urée sanguine est revenue à 0 gr. 30; la T. A. est à 13-7.

Le 11 octobre, la vue n'est plus que de 1/10 à droite, 2/10 à gauche.

On constate un scotome central absolu des deux côtés.

Au fond d'œil, on voit toujours à droite les larges placards maculaires, et une petite zone de dépigmentation entourée d'une hémorragie; les autres hémorragies ont disparu.

La papille est de plus en plus blanche.

A gauche : la papille est également pâle avec un léger piqueté blanchâtre dans la région maculaire.

La tension oculaire est toujours normale³¹.

31. VELTER et M^{lle} OSTWALT, *Soc. Ophtalm. de Paris*, 18 oct. 1930.

Deux contre-indications très nettes dans ce cas peuvent être invoquées contre le traitement par l'acétylarsan :

1° L'état général déficient de ce malade, âgé de 76 ans, et présentant les symptômes humoraux d'une néphrite azotémique.

2° Mais surtout l'existence d'une lésion antérieure de l'appareil optique marquée par une baisse visuelle progressive et lente, contrôlée par l'examen ophtalmologique du malade dans un service de spécialité.

L'étiologie de cette lésion est discutée par les auteurs, qui remarquent à la suite de l'observation : « L'étiologie de cette choréïdite reste incertaine, cependant nous pensons qu'il s'agit d'une choréïdite maculaire sénile. »

5° M^{me} Cl..., 35 ans, employée de banque, aurait contracté la syphilis en 1915. Cette syphilis n'aurait jamais été soignée.

En 1926 : la malade présente une crise convulsive d'aspect bravais-jacksonien, localisée au bras gauche et à la bouche. Pas de perte de connaissance; pas de morsure de la langue, pas de miction involontaire.

A ce moment, la malade est soignée par : Valériane, toniques, Hémostyl.

En mai 1930 : nouvelle crise convulsive.

Puis survient une baisse légère de la vue.

En même temps apparaissent des troubles de la mémoire,

de l'obnubilation, une diminution considérable de l'olfaction.

Il n'y a pas de céphalées, et pas de diminution de l'acuité auditive.

La malade est traitée d'abord par gardénal et Phytine Ciba.

Puis on commence un traitement par l'acétylarsan sans avoir, paraît-il, ni fait le diagnostic, ni fait d'examen humoral. On injecte 20 ampoules de 3 cc., à raison de 3 ampoules par semaine, du 27 juin 1930 au 10 août 1930.

La baisse de la vue s'accroît considérablement après les injections d'A. En juillet-août, la malade ne voit plus pour se conduire.

En octobre 1930, on porte le diagnostic de syphilis nerveuse.

Les réflexes tendineux sont exagérés des deux côtés, avec plus d'intensité à droite.

A droite, il y a une ébauche de Babinski, et on provoque un clonus inépuisable du pied.

Parésie faciale droite.

Pas de signes cérébelleux.

L'exploration de la mémoire montre une amnésie de fixation et une conservation des souvenirs d'enfance.

A l'examen ophtalmologique pratiqué le 25 octobre 1930 à la Pitié, on trouve que les pupilles réagissent normalement, que l'acuité visuelle est de 4/10 après correction, que le champ visuel est très rétréci concentriquement, que les papilles sont décolorées.

Le 28 octobre 1930, un examen du sang montre B-Wassermann H° et Hecht H°. Dans le L. C. R., l'albumine est à

0 gr. 40, le glucose à 0 gr. 48; les lymphocytes sont au nombre de 3,8.

Le benjoin colloïdal est négatif. Le B-Wassermann H°.

On institue un traitement par le Bivatol et par l'acétylarsan. De celui-ci on injecte 4 ampoules du 6 novembre au 20 novembre 1930. On arrête les injections dès qu'on apprend que la vue avait baissé à la suite de la première série d'A. faite en juin-août.

En mars 1931, on trouve dans le sang : B. W. H° et Hecht H°.

Un examen ophtalmologique est pratiqué le 19 mars par le Dr Coutela, qui constate :

« Un rétrécissement considérable des champs visuels et une atrophie simple bilatérale, très accusée. »

Actuellement, la malade se porte mieux.

Sa mémoire est meilleure.

Elle est moins obnubilée. Les idées reviennent plus nettes, plus précises. Les réflexes tendineux sont normaux. Il n'y a pas de signe de Romberg. Pas de troubles de la marche, sauf ceux qui sont dus à la baisse de la vue.

L'état visuel est stationnaire. Les pupilles sont égales et régulières, elles réagissent très faiblement à la lumière.

La malade peut lire les grosses lettres, et voit les personnes d'une façon très indistincte³².

Il semble bien que dans ce cas il eut été nécessaire de pratiquer un examen ophtalmologique avant de commencer le traitement par l'acétylarsan, étant

32. BARBÉ, *Observation in Thèse Tissot-Daguet*, p. 46.

donnée la baisse visuelle qui s'était produite antérieurement.

En outre, il convient de noter que la posologie habituelle de l'acétylarsan a été largement dépassée, puisqu'on a fait à ce malade une série de vingt injections à raison de trois ampoules de 3 cc. par semaine.

6° Eu... K..., 59 ans, employé privé de Lamia. Il est admis à notre service de la clinique ophtalmologique de l'hôpital de la Croix-Rouge d'Athènes le 30 octobre 1934.

Il contracta la syphilis il y a trente ans et depuis, pendant treize ans, à de rares intervalles, il fut soumis à un traitement anti-syphilitique irrégulier par le mercure et les iodures. Il y a une année, il présenta des troubles circulatoires avec asthme cardiaque et une azotémie légère. Le médecin traitant lui recommanda contre ces troubles un traitement anti-syphilitique et le malade subit en tout trois injections d'acétylarsan. La première injection fut faite le 9 septembre 1934, mais le lendemain le patient fut pris d'obnubilation et de malaise général. La deuxième injection eut lieu deux jours après, le 11 septembre 1934, mais, après quelques heures, dont le malade ne se rappelle pas exactement le nombre, il aperçut une diminution manifeste de l'acuité visuelle des deux yeux avec éblouissement. Malgré cela, on lui fit aussi la troisième injection, à la suite de laquelle, dans l'espace de deux jours, la diminution de l'acuité visuelle aboutit à une cécité complète et il y eut aussi une surdité presque complète.

L'oculiste, à qui le patient recourut, le soumit au traitement par l'acécoline.

A notre premier examen, nous avons constaté : paupières, conjonctive, cornée, chambre antérieure, iris, mouvements extra-oculaires, à l'état normal; les réflexes photo-moteurs à peine existants; les milieux réfringents normaux; au fond de l'œil, il y a une simple hyperémie de la neuro-rétine, les vaisseaux aussi sont un peu hyperémiés; acuité visuelle : mauvaise perception de la lumière.

Les examens de laboratoire montrèrent une néphrite et une azotémie accusée, urée du sang 1,10 %, cholestérine 1,86; dans les urines, albumine appréciable, globules rouges, épithéliums rénaux, cylindres hyalins et hyalo-granulés. Wassermann du sang négatif.

Dans le sang : globules rouges 4.200.000; globules blancs 4.500; lymphocytes 25 %, mononucléaires 4 %, neutrophiles 70 %.

Pression artérielle 22-12.

L'examen neurologique n'a rien donné de particulier.

L'examen pathologique et cardiologique a montré une sclérose cardio-vasculaire très avancée (avec extension des limites du cœur, hypertension, bradycardie et gemellarité, comme aussi une néphrite hypertensive chronique).

Nous sommes donc en présence d'un ancien syphilitique avec altération du cœur et néphrite, chez lequel les premiers 0 gr. 15 d'un composé d'arsenic pentavalent ont déjà provoqué des phénomènes toxiques. A la deuxième injection ont apparu les premiers symptômes du côté des yeux, comme on en a décrit dans d'autres cas analogues, c'est-à-dire de l'éblouissement et une perte passagère de la conscience. La troisième injection a été suivie de cécité et de surdité. Les symptômes ophtalmoscopiques, comme cela arrive ordinairement chez ces malades, étaient au commencement insigni-

fiants et ne sauraient expliquer la cécité, si l'on n'admettait pas une névrite rétro-bulbaire probable.

Le traitement de ce malade, pendant deux mois d'hospitalisation, outre celui qui visait à l'amélioration de l'état général, a consisté d'abord en injections d'acécoline, dans le but de déterminer la vaso-dilatation et la chute de la pression artérielle. Nous lui avons fait vingt injections de 0 gr. 20, mais sans résultat, car la tension artérielle continuait à osciller entre 22-12 et 21-10. Nous avons fait aussi 35 injections de scillarène, à la suite desquelles l'urée du sang est descendue finalement à 0,61. En plus, nous avons fait usage d'injections de strychnine dans l'orbite et enfin nous lui avons fait 25 injections d'hyposulfite de soude, les dix premières d'une solution de 10 %, les autres à 20 %. Ravaut recommande particulièrement ce médicament qu'il a souvent employé dans ces cas comme anti-toxique et qu'il considère comme tout indiqué. Malgré ce traitement extraordinairement actif, la cécité a persisté, les papilles ont commencé à blanchir comme après une névrite intense et les vaisseaux de la rétine se sont beaucoup rétrécis. La surdité a disparu³³.

Le traitement par l'acétylarsan était, nous semble-t-il, tout particulièrement contre-indiqué chez ce malade. Il présentait, en effet, vraisemblablement à la suite de sa syphilis mal traitée, des lésions cardio-vasculaires graves avec hypertension artérielle, une azotémie très importante, tous les symptômes d'une néphrite avancée (albuminurie, cylindrurie).

33. CHARAMIS, *Soc. Ophthalm. de Paris*, février 1935, p. 77.

En outre, malgré les troubles qui apparurent dès la première injection d'acétylarsan, on commit l'erreur d'en faire une seconde. Les troubles ayant augmenté, une troisième injection fut néanmoins pratiquée à la suite de laquelle survint la cécité définitive.

E. — Nous citerons en terminant le cas rapporté par Delord :

M. A..., 50 ans. Accident syphilitique initial il y a 10 ans. A été soigné régulièrement à Nîmes et à Uriage.

Il y a six mois : hémiparésie droite avec aphasie; intégrité du facial.

Rien aux urines, urée sanguine normale.

Traitement mercuriel énergique.

Au bout de quatre mois se produit une intoxication mercurielle : stomatite et diarrhée violentes.

L'hémiparésie s'est fortement améliorée.

On remplace les injections mercurielles par des injections d'acétylarsan, 2 par semaine, de 3 cc.

Après la septième piqûre, le malade se plaint de troubles visuels persistants.

Après la huitième, la vision diminue à tel point que M. A... à beaucoup de peine à se conduire.

Il est conduit chez moi le 31 décembre 1931.

Je constate au point de vue oculaire : pupilles égales; réflexes pupillaires normaux.

A chaque œil, l'acuité visuelle est égale à l'unité après correction de 1,5 dioptrie d'hypermétropie. Le champ visuel est

très diminué des deux côtés : ses limites sont, à droite, de 15°, 10°, 10° en dedans, en bas et en haut.

A gauche, elles sont de 10°, 12°, 9° en dedans, en bas et en haut.

Au fond d'œil, signes ophtalmoscopiques discrets; diminution légère du calibre des vaisseaux.

Des injections d'acétylcholine ont été faites tous les jours pendant un mois. Sous l'influence de cette médication, le champ visuel s'est amélioré, mais sans redevenir normal. Le malade peut se conduire et se déclare guéri.

L'acuité visuelle est restée toujours excellente.

Il persiste une décoloration nette des papilles³⁴.

Telles sont les observations relatives aux troubles oculaires de l'acétylarsan.

Avant d'en tirer les conclusions qui s'imposent, il nous a paru intéressant d'opposer au chiffre infiniment restreint de ces observations quelques statistiques dues à des auteurs qui ont une large expérience de la question :

La statistique de Carrera³⁵, qui sur deux cent quinze malades ayant reçu 5.799 injections, n'a constaté aucun accident oculaire.

34. DELORD, *Observation in Thèse Tissot-Daguet*, p. 48.

35. CARRERA, *Revista Argentina de Derm.-Syph.*, 1932.

Celle de Touraine, Fouet et Golé³⁶ qui écrivent :

« Six cent seize malades ont reçu, en 2.275 séries,
« environ 26.000 injections d'acétylarsan, à raison de
« 3 cc. deux fois par semaine. Six malades seulement
« ont accusé des bourdonnements ou des sifflements
« d'oreilles et une certaine hypoacousie pendant quel-
« ques heures ou pendant la journée suivant l'injec-
« tion. Il n'a pas été rencontré de troubles oculaires. »

Citons encore l'opinion qu'exprime René Levannier dans sa thèse³⁷ : « En raison de son application très
« simple et surtout en raison de ses heureux effets,
« l'acétylarsan a pris la place la plus importante;
« nous l'employons actuellement dans 65 % des cas.
« Ce médicament nous a paru sans danger puisque
« le nombre des accidents constatés sur un nombre
« total de plus de 12.000 injections est insignifiant
« (une vingtaine), et que ces accidents ont toujours
« été sans gravité. »

Enfin, pour terminer, relatons l'opinion de Ed. Hartmann, ophtalmologiste des hôpitaux³⁸ :

« A l'hôpital Lariboisière, dans le service de M. Poulard, nous n'avons jamais eu aucun accident ocu-

36. TOURAINE, FOUET et GOLÉ, *Sté de Dermat.*, 8 déc. 1932.

37. R. LEVANNIER, *Thèse de Paris*, 1932.

38. Ed. HARTMANN, *Soc. d'Ophtalm. de Paris*, février 1935.

« laire en six ans. Pendant ces six années nous avons
« traité par l'acétylarsan 1.067 malades, leur faisant
« 20.400 injections. Nous n'avons assisté qu'à des phé-
« nomènes d'intolérance sans gravité : nausées, vo-
« missements, fièvre. Encore suis-je persuadé pour
« ma part que beaucoup de ces troubles étaient des
« symptômes de réactivation et non d'intolérance.
« Cependant, dans le service, l'habitude est d'aban-
« donner l'acétylarsan dès qu'une injection n'est pas
« parfaitement tolérée. Ces malaises légers ne sont
« d'ailleurs pas fréquents, nous en avons eu vingt de-
« puis le début de 1932, c'est-à-dire pour 467 malades
« et 7.750 injections.

« Vous comprendrez que je sois incliné à être assez
« optimiste quant à l'acétylarsan après cette expé-
« rience, mais ceci ne s'applique qu'à ce seul arséni-
« cal pentavalent. Je n'ai aucune expérience des au-
« tres et je crois que chacun a ses indications et sa
« toxicité propre. Peut-être avons-nous eu une série
« heureuse à Lariboisière, mais vous avouerez que
« c'est une bien longue série.

« Je pense qu'il faut être prudent avant de rejeter
« un médicament et de peser ses avantages et ses
« inconvénients. Et il faut reconnaître que l'acéty-
« larsan est bien commode en ville comme à l'hôpi-
« tal, bien que pour des raisons différentes.

« Je ne sais si je suis le seul, mais je trouve bien
« difficile, en ville, d'obtenir des médecins traitant
« un traitement par le novarsenobenzol. Ils ont tou-
« jours de bonnes raisons pour s'y refuser, et s'ils y
« consentent, on ne peut presque jamais obtenir un
« traitement correct et suffisant allant à 1 centi-
« gramme et demi par kilo et quatre fois la forte
« dose. Tandis qu'on obtient facilement un traitement
« arsenical par l'acétylarsan.

« A l'hôpital, c'est autre chose. A Lariboisière, vous
« voyez que nous faisons de 60 à 70 injections d'acé-
« tylarsan par semaine. Ceci représenterait 30 à 35 in-
« jections de Novar. Je ne sais si après avoir eu de
« la chance avec l'acétylarsan, nous avons de la mal-
« chance avec nos externes, mais je sais bien que
« nous serions bien en peine pour faire ces traite-
« ments. Et puis il n'y a pas que cette raison techni-
« que; il y a des raisons sociales qui nous font ap-
« précier l'acétylarsan comme traitement arsenical.
« Ces injections qui ne sont pas intraveineuses et ne
« nécessitent aucune dissolution de médicament en
« poudre, sont faites par des infirmières, le matin,
« entre 7 et 9 heures. Nous obtenons ainsi de nos ma-
« lades des traitements réguliers parce qu'ils sont
« compatibles avec la continuation de leur travail.
« Et ceci n'est pas négligeable.

« Il faut savoir enfin que pour envisager d'une
« façon plus générale les arsenicaux pentavalents, ils
« sont évidemment neurotropes, bien plus que les tri-
« valents, mais c'est à la fois un avantage et un in-
« convénient. C'est parce que neurotropes qu'ils expo-
« sent davantage à des accidents comme la névrite
« optique, mais parce que neurotropes qu'ils agis-
« sent mieux que les trivalents dans des affections
« comme la paralysie générale. Et pour ma part,
« j'ai l'impression que ce neurotropisme peut nous
« servir en ophtalmologie. En voici un exemple : j'ai
« habituellement eu de meilleurs résultats avec l'acé-
« tylarsan qu'avec les autres antiseptiques dans les
« iridocyclites du zona, affection qui, vous le savez,
« est particulièrement rebelle, et je me demande si
« ce n'est pas parce que l'arsenic pentavalent est neu-
« rotrope, comme le virus inconnu du zona.

« Je pense qu'aucun médicament n'est sans dan-
« ger, rappelez-vous les néphrites mortelles qu'on
« peut avoir avec le cyanure de mercure, les crises
« nitritoïdes, les érythrodermies graves et les apo-
« plexies séreuses des arsenicaux trivalents. Vous
« avez raison de nous rappeler que l'arsenic penta-
« valent a lui aussi ses risques et surtout ses contre-
« indications, mais sans nier ce risque, il faut le di-
« minuer par un usage correct, le peser surtout. »

CONCLUSION

La lecture des observations publiées sur les troubles visuels de l'acétylarsan nous apporte nettement, nous semble-t-il, la preuve qu'il est absolument nécessaire lorsqu'on emploie ce produit :

D'en respecter la posologie,

De ne pas négliger les contre-indications que peut mettre en évidence la connaissance du terrain.

Après avoir éliminé sept observations qu'il ne nous semblait pas possible de retenir pour la critique, nous avons relaté vingt cas d'accidents visuels publiés :

Un seul cas, celui de Delord, ne nous a pas permis de retrouver une cause déterminante évidente.

Dans tous les autres, nous avons pu mettre en évidence :

soit une erreur de posologie (dans quatre cas),

soit un état particulier du malade qui aurait dû constituer une contre-indication au traitement (insuffisance rénale dans quatre cas, tabès dans cinq cas),

soit même l'application dans six autres cas d'une posologie défectueuse sur un mauvais terrain.

Il nous semble donc que si l'acétylarsan doit, comme tous les médicaments très actifs, être manié avec prudence, la menace des accidents oculaires ne peut pas constituer un argument contre son emploi dans les cas où il est indiqué.

Vu :

le Doyen de la Faculté,

ROUSSY.

Vu :

le Président de Thèse,

LAIGNEL-LAVASTINE.

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Nous avons indiqué notre bibliographie en cours de route.
Indiquons ici les deux ouvrages dans lesquels nous avons
eu trop souvent à puiser pour pouvoir les citer chaque fois :

SEZARY et DE FONT-REAULX. — La Névrite optique de
l'Arsenic Pentavalent. *Annales de Dermat. et de Syphil.*, avril
et mai 1933.

MARIETTE TISSOT-DAGUETTE. — Troubles visuels après
injections d'Acétylarsan. *Thèse de Paris*, 1933.

